Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau
Direktor: Professor Dr. Stolte

Ueber

Chondrodystrophia foetalis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der medizinischen Doktorwürde

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Alfred Pohl

Breslau 1928
Druck Anton Schreiber, Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Berichterstatter: Professor Dr. Stolte

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber Chondrodystrophia foetalis.

Die Chondrodystrophia foetalis ist eine seltenere, angeborene Wachstumsstörung des Skeletts. Die älteren Autoren hielten sie für eine besondere, und zwar kongenitale Form der Rachitis, brachten sie aber später, namentlich seit den Untersuchungen von Rudolf Virchow (1858) und H. Müller (1860), mit dem Kretinismus in nähere Beziehung. Maßgebend für diese Verwechslung war die Aehnlichkeit, die die vorliegende Erkrankung in ihren äußeren Erscheinungen sowohl mit der Rachitis, als auch mit dem Kretinismus aufweist. Das Verdienst, die Chondrodystrophie von andern Wachstumsstörungen, vor allem aber von der Rachitis und dem Kretinismus scharf abgegrenzt und als besonderes Krankheitsbild beschrieben zu haben, gebührt dem Franzosen Parrot. Er wies im Jahre 1876 als das Wesentliche des zugrunde liegenden pathologischen Prozesses eine primäre, spezifische Knorpelwachstumsstörung nach und führte zu ihrer anatomischen Charakterisierung den Namen „Achondroplasie" ein. Dieser Name, der dem für die Krankheit charakterischen Befunde allerdings nicht ganz entspricht, ist heute noch in Frankreich gültig.

In Deutschland dagegen, wo die Arbeit Parrots wenig Beachtung fand, wurden entsprechende Beobachtungen weiterhin fast bis ans Ende des vorigen Jahrhunderts, als „foetaler Kretinismus", „Rachitis foetalis", „Rachitis congenita" oder „sogenannte foetale Rachitis" beschrieben. Diese unzutreffenden und geradezu irreführenden Bezeichnungen wurden erst aufgegeben, als Kirchberg und Marchand (1889) in ihrer Arbeit über „die sogenannte foetale Rachitis", Stilling (1889) in seiner Abhandlung über „die Osteogenesis imperfecta" und Eduard Kaufmann (1892) in seiner Monographie „Untersuchungen über die sogenannte foetale Rachitis" übereinstimmend nachgewiesen hatten, daß die in Rede stehende Erkrankung weder mit der Rachitis, noch mit dem Kretinismus irgend etwas zu tun hat.

Von den vielen für die Chondrodystrophie vorgeschlagenen Bezeichnungen sind heute nur noch drei Namen in Gebrauch: in der französischen, englischen und italienischen Literatur der von Parrot eingeführte Name: Achondroplasie, in der deutschen neben dem von Kaufmann stammenden Namen: Chondrodystrophia foetalis gelegentlich auch der Name: Mikromelie, den Kassowitz anwendet.

II. Pathologische Anatomie.

Das Wesen der Chondrodystrophia foetalis beruht:

1. auf mangelhafter oder völlig gestörter Knorpelwucherung;
2. auf frühzeitigem Aufhören der enchondralen Ossifikation und
3. auf sehr zeitig einsetzenden Synostosen der verschiedensten Knochen, besonders aber der Schädelbasisknochen. (Os tribasilare.)

Die Störung des Knorpelwachstums kann sich nun in ganz verschiedener Weise äußern:

1. Der einmal gebildete Knorpel kann erweichen.
2. Das Wachstum des Knorpels steht völlig still.
3. Der Knorpel wuchert sehr lebhaft, aber in ganz planloser Weise.

Eduard Kaufmann unterschied daher bei der vorliegenden Krankheit drei verschiedene Arten:

1. Die Chondrodystrophia foetalis malacica.
2. Die Chondrodystrophia foetalis hypoplastica.
3. Die Chondrodystrophia foetalis hyperplastica.

Klinisch ist dieser Einteilung wenig Wert beizumessen, da hyperplastische und hypoplastische Prozesse bei demselben Falle an den verschiedensten knorplig-präformierten Knochen nebeneinander oder nacheinander sich abspielen. In den späteren Jahren sollen nach Siegert das Kind wie der erwachsene Chondrodystrophiker ausnahmslos das Bild der Chondrodystrophia foetalis hypoplastica darbieten.

Das pathologisch-anatomische Bild ist etwa folgendes:

An den Punkten, von denen normalerweise das Längenwachstum der langen Röhrenknochen erfolgt, von der Epidiaphysengrenze, der Metaphyse, findet eine ungenügende Proliferation von Knorpelzellen statt. Diese liegen wirr durcheinander und zeigen fast nirgends ihre typische, parallele Anordnung. In vielen Fällen schiebt sich von dem Periost ein bindegewebiger Streifen, die Periostlamelle (Urtel 1873) gleich einer Barriere zwischen Epiphyse und Diaphyse ein. Durch die Einlagerung der Periostlamelle wird die enchondrale Ossi-

fikation und damit das Längenwachstum schwer beeinträchtigt oder völlig zum Stillstand gebracht. Mitunter ist die Lamelle nur halbseitig ausgebildet; dann ist auch die Ossifikation nur halbseitig gestört, und es kommt, bei ungestörtem andauerndem Wachstum der anderen Seite, zu den bekannten, abnormen Verkrümmungen, die, oberflächlich betrachtet, denen der Rachitis so ähnlich sehen, aber doch eine ganz andere Genese haben.

Die periostale Ossifikation und die Verknöcherung und Verkalkung der einmal gebildeten knorplig-präformierten Knochen dagegen ist durchaus normal. Sie ist vielfach sogar übermäßig lebhaft und führt zu einer beträchtlichen Verdickung des ganzen Knochens.

Solche typischen Knorpelknochenveränderungen finden wir aber nicht nur an den langen Röhrenknochen, sondern auch an allen anderen knorplig-präformierten Knochen des Skeletts. An der Knorpelknochengrenze der Rippen kann die Störung des Knorpelwachstums zur Bildung eigenartiger Auftreibungen führen, die an den bei Rachitis vorkommenden „Rosenkranz" erinnern.

An den Wirbeln verschmelzen die Knochenkerne des Wirbelbogens und des Wirbelkörpers zeitig miteinander, so daß hierdurch eine bedeutende Verengung des Wirbelkanals in frontaler Richtung (die sogenannte Frontalstenose) resultiert. Diese Verengerung des Wirbelkanals kann allerdings auch bedingt sein durch mangelhaftes Wachstum des Knorpels.

Das Becken weist gleichfalls hochgradige Veränderungen auf. Es ist auffallend klein und weich; der Beckeneingang ist durch das weit nach der Symphyse zu vorspringende Promontorium bedeutend verengt und nierenförmig gestaltet. Seiner Formation nach unterscheidet man abgeplattetes und allgemein verengtes, dreiwinkliges Becken.

Aehnliche Wachstumsstörungen finden wir an den Knochen des Schädels. Durch ein nach Extensität wie Intensität verfrühtes und verstärktes Knochenwachstum [1]) kommt es zu einer beträchtlichen Ausdehnung der Schädelknochen in Richtung der Fläche. Weit interessanter aber sind die an der Schädelbasis, dem Os tribasilare (Virchow) sich abspielenden Prozesse. Hier kommt es durch frühzeitig einsetzende Synostosen der Intersphenoidal- und Sphenobasilarfuge zu einer Verkürzung und Steilheit des Os tribasilare und somit zur Ausbildung der für die Chondrodystrophie so charakteristischen Sattelnase. Die Einziehung der Nasenwurzel kann aber auch

[1]) Abels, Zur Pathogenese der Mikromelie, S. 8.

allein durch mangelhaftes Wachstum der vor dem Os tribasilare gelegenen „Nasenoberkieferteile" bedingt sein, worauf Ed. Kaufmann als erster hingewiesen hat.

An den inneren Organen wurde, mit Ausnahme von Mißbildungen kein besonderer Befund erhoben, vor allem wurde an der Schilddrüse nichts Auffälliges bemerkt.

III. Symptomatologie.

Das klinische Bild typischer Fälle von Chondrodystrophia foetalis weist eine Reihe ganz charakteristischer Merkmale auf. Unter diesen steht an erster Stelle der unproportionierte Zwergwuchs, bei dem die Größe von Kopf und Rumpf in auffälligem Gegensatz zu der Kürze der Extremitäten steht. Letztere betrifft die proximalen Teile, den Oberarm und Oberschenkel in weit höherem Maße, als die distalen Teile, den Unterarm und Unterschenkel, so daß diese an Länge jene nicht nur häufig erreichen, sondern sogar beträchtlich übertreffen. In vielen Fällen kann die Verkürzung der Extremitäten infolge von Verbiegungen und Verkrümmungen der Knochen noch stärker werden. Der Schädel des Chondrodystrophikers ist groß und meist brachycephal gestaltet; die Stirn- und Scheitelbeinhöcker besonders stark ausgeprägt. Die Gegend der Nasenwurzel zeigt eine mehr oder weniger tiefe Einziehung oder Abplattung, die dem Gesicht einen häßlichen, kretinistischen Ausdruck verleiht. Der Thorax ist normal groß, etwa dem Alter des Kranken entsprechend entwickelt und oft nach unten glockenförmig erweitert. An der Knorpelknochengrenze der Rippen fühlt man, allerdings nicht in jedem Falle, eine dem rachitischen „Rosenkranz" ähnliche Verdickung. Häufig ist eine Vorwölbung des Abdomens nachweisbar. Die Lendenwirbelsäule weist eine tiefe Lordose auf, die nach Ansicht von Jaroschy[1]) aber mehr durch eine Verschiebung der Kreuzbeinbasis nach vorn und oben und durch die starke Entwicklung der Gesäßmuskulatur, vor allem der glutaei maximi vorgetäuscht wird. Gelegentlich sieht man an Stelle der Lordose eine Kyphose der Lendenwirbelsäule. Die Hände sind dick und plump, die Finger kurz und fast gleich lang. Durch Divergenz der Metakarpalia und Abduktion des Daumens kommt die von P. Marie als main en trident beschriebene „Dreizackhand" zustande. Die Muskulatur ist überaus kräftig entwickelt und kann mitunter, namentlich am Ober- und Unterschenkel, Verbiegungen und Verkrümmungen vortäuschen. Die Haut zeigt keine Besonderheiten. Bei chondrodystrophischen

[1]) Jaroschy, Zur Kenntnis des klinischen Bildes der Chondrodystrophia foetalis, S. 387.

Kindern legt sie sich besonders an den Extremitäten in viele Ringel- oder Querfalten. Beim erwachsenen Chondrodystrophiker ist von dieser Faltung der Haut meist nichts mehr wahrzunehmen. In fast jedem Falle besteht eine starke Adipositas. Die Intelligenz ist nicht beeinträchtigt, häufig sogar außerordentlich gut entwickelt.

IV. Aetiologie und Pathogenese.

Mit der Frage nach der Ursache und der Entstehung der für die Chondrodystrophia foetalis so charakteristischen Veränderungen haben sich die Autoren schon lange eingehend beschäftigt. Aber trotz der Fülle intersiver Arbeit ist es bisher nicht gelungen, diese Frage in befriedigender Weise zu lösen. Dies hat seinen Grund in der Schwierigkeit, eine Theorie aufzustellen, welche alle chondrodystrophischen Veränderungen in gleicher Weise berücksichtigt.

Im folgenden wollen wir einen kurzen Ueberblick über die wichtigsten Erklärungsversuche geben.

Parrot, der als erster die vorliegende Erkrankung von anderen, ähnlichen Wachstumsstörungen abgrenzte, nahm als Ursache eine Ernährungsstörung der Knorpelkeimzellen an, ohne allerdings näher auf die Frage einzugehen, wie diese Störung zustande kommt.

Ed. Kaufmann sprach von einer primären Schädigung des Primordialknorpels und stützt seine Ansicht auf die häufig zu beobachtende Erblichkeit, die Kombination mit anderen Mißbilligungen und die Möglichkeit eines degenerativen Einflusses auf die Frucht.

Porak, Durante, Cestan, Nathan und Rieschbieth sehen in der Chondrodystrophie die Folge einer intrauterin erworbenen Entzündung des zur Knochenbildung bestimmten Knorpels. Nach ihrer Meinung ist die in allen Fällen vorhandene Sklerose das Wesentliche der Krankheit; diese weise auf eine intrauterin abgelaufene Entzündung hin und könne durch alle Toxine, die einen sklerosierenden Einfluß auf den Knorpel ausüben, bedingt sein. Rieschbieth geht sogar so weit, für die Chondrodystrophie einen eigenen Mikroorganismus anzunehmen.

v. Franqué ist der Meinung, daß die Ursache für das Zustandekommen der Condrodystrophie eine mechanische Einwirkung von seiten der Eihäute sei. Er ist der Ansicht, daß während oder bald nach Beginn der Verknöcherung des Extremitätenskeletts, also im zweiten bis dritten Foetalmonat, durch ein zu enges Amnion, das sich infolge Fruchtwassermangels nicht genügend abgehoben habe, ein abnormer Druck

auf die Extremitätenknochen ausgeübt wird. Durch diesen Druck, der entweder direkt auf den Knochenknorpel, oder indirekt, d. h. auf die Blutgefäße und Nerven einwirkt, kommen sowohl die Verkürzungen der Knochen, als auch die sonstigen charakteristischen Veränderungen zustande. Als Beweis für die Richtigkeit seiner Hypothese führt v. Franqué einen von Reichel zitierten Fall an, bei dem das Fruchtwasser 8 Wochen ante terminum abgegangen war und die Frucht zahlreiche Deformitäten aufwies, die aus dem Mangel an Liquor amnii zu erklären waren.

Eine ähnliche Anschauung vertritt Rindfleisch, der den mechanischen Druck, den die Uteruswandung bei Verminderung der Amnionflüssigkeit auf den Fötus ausübt, für die Entstehung der chondrodystrophischen Veränderungen verantwortlich macht. Gegen diese Hypothesen führt Sumita an, daß bei echter Chondrodystrophie bisher niemals Fruchtwassermangel oder Eihautanomalien festgestellt wurden. Weiter seien die durch Fruchtwassermangel hervorgerufenen Deformitäten auch ganz anderer Art als die chondrodystrophischen: Diese sind stets symetrisch und unregelmäßig, jene aber atypisch, asymetrisch.

Tendeloo kommt auf Grund histologischer Studien zu der Ansicht, daß die Nabelblase durch starke Vergrößerung und Entwicklung ihres Stieles die sich gerade entwickelnden Extremitäten zusammendrückt und in ihrem Wachstum behindert. Man hat aber mit Recht darauf hingewiesen, daß mit Hilfe dieser Theorie die wichtigen Veränderungen an der Schädelbasis und der Wirbelsäule nicht erklärt werden können.

Nach Wiesermann ist die Ursache der Chondrodystrophie in der Frucht selbst zu suchen, indem eine zu enge und abnorm konsistente Haut den Körper wie eine fest elastische Hülle umspannt und durch Kompression die Entwicklung der Knochen in ihrer Längsrichtung behindert. Gegen diese Theorie hat sich vor allem Kaufmanns Schüler Sumita [1]) gewandt, der mit vollem Recht die Frage aufwarf, warum bei den Röhrenknochen keine Wachstumsstörungen in der Querrichtung auftreten und das Dickenwachstum dieser Knochen ungestört ist, trotzdem die Einwirkung des mechanischen Druckes auf die Extremitäten viel günstiger sei als auf den Rumpf. Auch das fast völlige Fehlen irgendwelcher Veränderungen an der Klavikula gegenüber den Verkrümmungen der enchondral gebildeten Knochen spricht gegen die Wiesermannsche Hypothese.

---

[1]) Sumita, Beiträge zur Lehre von der Chondrodystrophia foetalis usw., S. 78.

Einen bedeutsamen Versuch, die Entstehung der chondrodystrophischen Veränderungen auf mechanische Weise zu erklären, macht neuerdings Jansen. Dieser Autor nimmt an, daß die für die Achondroplasie — Jansen wendet den von Parrot eingeführten Namen: Achondroplasie an — „charakteristischen mechanischen Formstörungen" durch eine Druckkraft hervorgerufen werden können, welche auf die Kopf-, Nacken- und Schwanzbeuge des Embryo einwirkt und ihn sozusagen in seiner Längsachse aufrollt.[1]) Die Folgen dieses Druckes sind:

1. eine Annäherung des Nasenbeins und der Squama occipitalis, eine Verkürzung des Schädels und seiner Basis, wodurch die Ossifikationszentren des Os tribasilare in einem früheren Zeitpunkte zu nahe aneinander rücken.

2. eine Verkleinerung der Mundhöhle in sagittaler Richtung mit einer Verlagerung des harten Gaumens nach der Schädelbasis hin.

3. entweder eine Kyphose der Schädelbasis oder eine Verengerung des Foramen magnum in sagittaler Richtung.[2])

Diese auf den Embryo einwirkende Druckkraft wird nach Jansen durch ein Hydramnion bei gleichzeitig bestehendem engen Amnion erzeugt, das durch die Vermehrung der Amnionflüssigkeit aus seiner normalen Eiform in Kugelform gebracht wird und dadurch imstande ist, auf die drei genannten Punkte einen Druck auszuüben. Jansen glaubt sogar, daß auch ein zu enges Amnion ohne Fruchtwasservermehrung durch sein unzulängliches Wachstum im Verhältnis zu dem des Embryo dieselben Folgeerscheinungen hervorrufen könne.

Die Zeit, in der dieser verhängnisvolle Druck sich bemerkbar mache, sei die dritte bis sechste Foetalwoche.

Weiter nimmt Jansen an, daß die für die Chondrodystrophie so charakteristischen Veränderungen an den Extremitäten durch Ischaemie[3]) bedingt sein, die im Embryo durch den erhöhten hydrostatischen Druck erzeugt werde. Der Vorgang, der zur Ischaemie führt, ist etwa folgender:[4])

Wird der Amnionsack im Verhältnis zu seinem Inhalte zu klein, so dehnt er sich aus, bringt seinen Inhalt unter erhöhte Spannung und steigert den Druck in der Amnionflüssigkeit. Dieser vermehrte hydrostatische Druck wird auf den Embryo nach allen Seiten hin übertragen und wirkt auf das

[1]) Jansen, Das Wesen und das Werden der Achondroplasie, S 57.
[2]) Jansen, S. 42.
[3]) Jansen, S. 88.
[4]) Jansen, S. 85.

noch weiche und nachgiebige Skelett ein. Die Folge davon ist, daß ein Teil des Blutes aus dem Embryo herausgedrückt wird und somit Blutmangel, Ischaemie, im Embryo entsteht. Diese Verminderung der Blutmenge bedeutet für den Embryo eine Verminderung seines Wachstums, und da sie gerade zu der Zeit wirksam ist, wo der Knorpel sich im Stadium des stärksten Wachstums befindet und infolgedessen auch ein besonders großes Nahrungsbedürfnis hat, wird der sich bildende Knorpel am stärksten geschädigt. Die übrigen Gewebe haben kein so großes Nahrungsbedürfnis, weil sie sich nicht so rasch entwickeln, und werden daher auch wenig oder gar nicht in ihrem Wachstum behindert.

In einem ganz anderen Sinne hat Moro die chondrodystrophischen Veränderungen zu erklären versucht. Er ist der Meinung, daß eine mangelhafte Funktion der Schilddrüse bei dem Zustandekommen der Chondrodystrophie wesentlich oder sogar ursächlich beteiligt sei. Zur Stützung seiner Ansicht weist er auf die histologischen Veränderungen und die günstige Beeinflussung der Knorpelwachstumsstörungen durch die Thyreoidintherapie eines von ihm beobachteten Falles hin.

Stoeltzner identifizierte die vorliegende Erkrankung mit dem Kretinismus.

Gegen die thyreogene Theorie haben sich vor allem Kaufmann und seine Schüler Dieterle, Langhans, Schwendener und Sumita gewandt, die auf den tiefgehenden Unterschied zwischen Chondrodystrophie und Athyreosis hinweisen. Sumita kommt sogar zu dem Schlusse, daß die Chondrodystrophie geradezu ein entgegengesetztes Verhalten zum Kretinismus und anderen thyreogenen Erkrankungen zeigt.

Abels glaubt, daß die Ursache der Chondrodystrophie in Hyperthyreidismus der Mutter zu suchen sei.

Parhon, Shunda und Zalplachta sehen die Ursache der Knochenwachstumsstörung in einer Hyperfunktion der Geschlechtsdrüsen bei gleichzeitig bestehender Hypofunktion der Schilddrüse, Hypophyse und des Thymus. Sie stützen ihre Theorie namentlich auf die Experimente von Dor und Maisonave;[1]) letzterem gelang es durch Einspritzen von Hodenextrakten, bei Versuchstieren eine Hemmung des Wachstums zu erzeugen. Diese Experimente haben jedoch nach Jansens Ansicht niemals zur Chondrodystrophie geführt, und es wäre daher voreilig, die Chondrodystrophie als die Folge einer übermäßigen Sekretion der Keimdrüsen anzusehen.

Wagner nimmt gleichfalls für die Entstehung der chondrodystrophischen Veränderungen eine Störung in der Tätig-

[1]) Zitiert bei Jansen, S. 56.

keit der Drüsen mit innerer Sekretion, vor allem der Keimdrüsen an. Daneben komme nach seiner Meinung aber noch eine mechanische Behinderung des Längenwachstums der Knochen durch den Zug der hypertrophischen Muskulatur in Betracht, die infolge der gesteigerten Keimdrüsentätigkeit hypertrophiere.

Kahlstorf hält es für sehr wahrscheinlich, daß eine Hypofunktion des Thymus bei dem Zustandekommen der Chondrodystrophie beteiligt sei.

V. Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose typischer Fälle von Chondrodystrophia foetalis ist meist unschwer zu stellen, schwieriger wird sie, wenn es sich um die sogenannten Formes frustes handelt, bei denen entweder alle Symptome mehr oder weniger schwach ausgeprägt sind, oder nur einige wenige Anzeichen auf die Chondrodystrophie hinweisen. Es kommen dann differentialdiagnostisch vor allem Rachitis, Osteogenesis imperfecta, Athyreosis und die echte Nanosomie in Betracht, deren eingehende Besprechung hier zu weit führen würde.

VI. Prognose und Schicksal lebender Chondrodystrophiker.

Die Chondrodystrophia foetalis ist prognostisch lange Zeit sehr ungünstig beurteilt worden, da man ganz allgemein annahm, die chondrodystrophischen Veränderungen seien so tiefgreifend, daß Früchte mit solchen Erscheinungen nur in den allerseltensten Fällen und auch dann nur kurze Zeit lebensfähig wären. Untersuchungen aus neuerer Zeit aber haben ergeben, daß die Lebensaussichten keineswegs so schlecht sind, wie man früher allgemein angenommen hat. Diejenigen Kinder, die chondrodystrophische Veränderungen geringen Grades aufweisen, sind voll lebensfähig und können sogar ein höheres Alter erlangen, wie aus den Berichten von Breus und Kolisko, Eichholz, Boeckh, Gordon Moir und Feldmann hervorgeht, die chondrodystrophischen Zwerge sahen, die das 6. und 7. Jahrzehnt erreicht hatten. Der älteste aller bisher bekannten Fälle ist ein Mann von 82 Jahren (Fall Porter).

In folgendem wollen wir nun an Hand von vier Fällen, die seit längerer Zeit in unserer poliklinischen Beobachtung stehen, auf die Frage eingehen, was aus den chondrodystrophischen Kindern wird und wie sie sich weiter entwickeln, wenn sie längere Zeit am Leben bleiben.

Der Endausgang der Knochenwachstumsstörungen ist ein unproportionierter Zwergwuchs, bei dem die Größe von Kopf und Rumpf in auffälligem Mißverhältnis zu den kurzen, plumpen Extremitäten steht. In allen von uns nachuntersuchten Fällen war dieses Mißverhältnis zwischen Kopf und Rumpf einerseits und Extremitäten andererseits zu konstatieren. Es kam auch in den gegenüber der Norm stark veränderten Proportionen zwischen Gesamt- und Unterlänge des Körpers und Kopfumfang und Körperlänge zum Ausdruck. So betrug das Verhältnis zwischen Unterlänge und Gesamtlänge im Falle I bei einem Alter von 9 Jahren 46,5 : 100, im Falle II bei einem Alter von 12 Jahren 46,4 : 100 und im Falle III bei einem Alter von $7^1/_4$ Jahren 45,5 : 100 statt etwa 50 : 100. Kassowitz fand, daß das Verhältnis zwischen Unterlänge und Gesamtlänge (gemessen vom Scheitel bis zur Spina ilei) bei chondrodystrophischen Kindern im 3. bis 6. Lebensjahr 45 : 100 betrug, statt 56—60 : 100. Siegert berechnete das Verhältnis zwischen Oberkörper und Unterkörper übereinstimmend mit den Zahlen von Breus und Kolisko, P. Marie, Frangenheim und Swoboda zu 1 : 0,4 — 0,6. Wagner ist der Ansicht, daß dieses Mißverhältnis beim neugeborenen Chondrodystrophiker wesentlich geringer ist als beim erwachsenen. Das Verhältnis zwischen Unterlänge und Gesamtlänge betrug bei seinem Falle unmittelbar post partum 34,4 : 100; nach 3 Monaten 32,1 : 100. Das Mißverhältnis war also größer geworden, was nach seiner Ansicht auf ein sehr rasches Wachstum des Kopfes, besonders in seinem Höhendurchmesser zurückzuführen sei.

Auch der zweite Quotient, der das Verhältnis zwischen Kopfumfang und Körperlänge ausdrückt, war in allen vier Fällen erheblich größer als bei normal entwickelten, gleichaltrigen Kindern. Er betrug im Falle I 55,4%, im Falle II 49,5%, im Falle III 67,53% und im Falle IV 56,2%. Vergleichen wir aber diese Werte mit denen, die wir bei der ersten Untersuchung hatten feststellen können, so ergibt sich, daß sich dieses Verhältnis zugunsten der Körperlänge verschiebt. Bei der ersten Untersuchung, die im Falle I $7^1{}_2$ Jahre, im Falle II $9^1{}_2$ Jahre und im Falle III $6^3{}_4$ Jahre zurückliegt, fanden wir Werte von 84,5%, 68,5% und 87%.[1])

Dieser zweite Quotient ist aber nicht allein wegen der geringen Gesamtlänge des Körpers so groß, sondern auch wegen der erheblichen Vergrößerung des Schädelumfangs. Dieser mißt im Falle I bei einem Alter von 9 Jahren 56 cm, im Falle II bei einem Alter von 12 Jahren 55,5 cm, im Falle III bei einem Alter von $7^1/_4$ Jahren 52 cm und im Falle IV

[1]) Bei der ersten Untersuchung waren bei Fall IV genauere Messungen nicht vorgenommen worden.

bei einem Alter von 20 Jahren 59 cm. Der Kopfumfang ist also in allen Fällen größer als bei normalen Kindern im gleichen Alter.

Weiter fanden wir von charakteristischen Symptomen bei allen vier Fällen die typische Einziehung der Nasenwurzel. Diese Einziehung kann aber später durch allmähliches Wachstum der knöchernen und knorpligen Nasenteile erheblich ausgeglichen werden, und die Nase erhält dann eine fast normale Gestalt.

Das Gesicht bot in den Fällen I, III und IV mit der eingezogenen Nasenwurzel, den wulstigen Lippen und der starken Entwicklung des Unterhautzellgewebes, das im Falle III den Eindruck erweckte, als ob es gedunsen wäre, das für Chondrodystrophie typische kretinoide Aussehen. Im Falle II war von einem solchen kretinoiden Gesichtsausdruck nichts wahrzunehmen. Das Gesicht war zwar etwas breit, im übrigen aber durchaus normal entwickelt.

In einem unserer Fälle fanden wir eine Andeutung von Prognathie.

Bei Untersuchung der Mundhöhle fiel bei allen Fällen der hohe, schmale Gaumen auf, der nach Angabe von Frangenheim, Jaroschy u. a. auch bei älteren erwachsenen Chondrodystrophikern beobachtet wird.

Die Entwicklung der Zähne vollzog sich in allen Fällen normal; sie waren im allgemeinen in der üblichen Reihenfolge und zur rechten Zeit durchgebrochen. Irgendwelche pathologischen Veränderungen, wie sie bei Rachitis aufzutreten pflegen, waren nicht festzustellen. Auch die zweite Dentition zeigte kein von der Norm abweichendes Verhalten.

Der Fontanellenschluß erfolgt nach Ansicht der meisten Autoren rechtzeitig. Kassowitz sah allerdings bei einigen von seinen Fällen einen verhältnismäßig späten Schluß der Fontanellen. Wir haben eine derartige Feststellung bei unseren Fällen nicht machen können.

Der Thorax war in jedem Falle etwa dem Alter des Kindes entsprechend entwickelt. Eine glockenförmige Erweiterung der unteren Partien des Brustkorbes, die bei Chondrodystrophikern häufig angetroffen wird, war bei den von uns nachuntersuchten Fällen nicht nachzuweisen.

In einem Falle waren an der Knochenknorpelgrenze der Rippen „rosenkranzähnliche" Verdickungen zu fühlen.

Die Lordose der Lendenwirbelsäule, die beim neugeborenen Chondrodystrophiker fast niemals fehlt, erfährt im späteren Leben infolge einer später noch zunehmenden Horizontalabweichung des Kreuzbeins und einer stärkeren Ent-

wicklung der Gesäßmuskulatur, besonders der glutaei maximi, eine ganz beträchtliche Vertiefung. In einem unserer Fälle sahen wir an Stelle der typischen Lordose eine Kyphose der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule, eine geringe Lordose der oberen Brust- und eine solche der unteren Lendenwirbelsäule. Diese Verkrümmung der Wirbelsäule, die das Kind schon aufwies, als es zum ersten Male in unsere Behandlung kam, soll nach Angabe der Mutter durch das Aufrechtstehen und Laufen noch stärker geworden sein. Wir konnten diese Angabe leider nicht nachprüfen, da bei der ersten Untersuchung keine genauen Messungen vorgenommen worden waren.

An den Extremitäten fiel, wie bereits eingangs erwähnt, die Kürze und Plumpheit auf. In allen vier Fällen reichten im Sitzen bei herabhängendem Arm die Fingerspitzen kaum bis zur Mitte des Oberschenkels. An den Epiphysen der Extremitätenknochen fanden wir in zwei Fällen stärkere Auftreibungen; besonders hochgradige Verkrümmungen und Verbiegungen waren aber in keinem einzigen Falle wahrzunehmen.

Die Hände wiesen typische chondrodystrophische Veränderungen auf. Sie waren dick, plump und tatzenartig. Die Dreizackhand — main en trident — trat deutlich in Erscheinung.

Weiter konnten wir in allen Fällen eine Behinderung der Streckung im Ellenbogengelenk feststellen. In einem Falle hat sich diese Behinderung der Streckung im Ellenbogengelenk erst im Laufe der Zeit eingestellt, denn bei der ersten Untersuchung war das Gelenk sogar überstreckbar. Die Beschränkung der Beweglichkeit erklärt sich aus der starken Entwicklung des Olekranons und der Gelenkpfanne.

Ueber das Auftreten der Knochenkerne bestehen im allgemeinen noch verschiedene Ansichten. Kassowitz ist der Meinung, daß eine verspätete Bildung von Epiphysenkernen, wie von vielen Autoren angenommen wird, nicht stattfindet. Siegert betont demgegenüber, daß die Verknöcherung der Epiphysen am gleichen Skelett, am gleichen Arm oder an der gleichen Hand des Kranken, bald vorzeitig, bald verspätet, bald zum richtigen Termin erfolgen kann. Uebereinstimmend wird von allen Autoren angegeben, daß an den Karpalia mit Ausnahme von Hamatum und Kapitatum die Knochenkerne verspätet auftreten.

Die Muskulatur, besonders die Gesäß- und Oberarmmuskulatur, war ohne Ausnahme kräftig entwickelt. Bei älteren Chondrodystrophikern können die Muskeln mitunter so voluminös sein, daß dadurch vor allem an den Extremitäten Verkrümmungen und Verbiegungen aller Art vorgetäuscht

werden. Auch die Lordose der Lendenwirbelsäule erfährt, wie oben erwähnt, durch die übermäßige Ausbildung der glutaei maximi eine nicht unerhebliche Verstärkung.

Die Faltenbildung der Haut und des darunter gelegenen Gewebes, die beim neu geborenen Chondrodystrophiker in jedem Falle sehr stark ausgebildet ist, kann im späteren Leben fast vollständig schwinden. Bei unseren Fällen haben wir ähnliche Vorgänge beobachten können. In einem Falle waren die Weichteile an den Extremitäten zwar noch stark verdickt, das Fettpolster schwammig, die Ringel- und Querfalten aber, die bei der ersten Untersuchung besonders auffielen, waren bei der letzten Nachuntersuchung nicht mehr vorhanden. Bei den übrigen Fällen war der Panniculus adiposus nicht stärker entwickelt als bei etwa gleichaltrigen Kindern mit gutem Ernährungszustand.

Die Intelligenz der chondrodystrophischen Kinder ist, wie von fast allen Autoren betont wird, gut entwickelt. Wir haben uns durch Fragen, die wir während der Untersuchung an die Kinder stellten, über den Grad ihrer Intelligenz zu unterrichten versucht und in keinem Falle eine Störung in der geistigen Entwicklung feststellen können.

Zusammenfassung.

Die Frage nach der Ursache und der Entstehung der Chondrodystrophie ist nicht geklärt.

Die Prognose der Krankheit ist lange Zeit zu ungünstig beurteilt worden. Untersuchungen aus neuerer Zeit haben ergeben, daß Kinder mit chondrodystrophischen Veränderungen mäßigen Grades lebensfähig sind. Ihre Entwicklung ist im allgemeinen normal. Eine Verschlimmerung der Krankheit ist weder während der Wachstumsperiode noch im späteren Leben bisher beobachtet worden.

Das klinische Bild der Chondrodystrophie verändert sich im späteren Leben nur sehr wenig.

Literaturverzeichnis

Abels, Hans: Zur Pathogenese der Mikromelie. Festschrift für Kassowitz. Berlin 1912.

Bergrath, Robert: Ueber Chondrodystrophia foetalis. Dissertation Bonn 1906.

Boeckh: Ueber Zwergbecken. Archiv für Gynaekologie. 1893. Bd. 43.

Breus u. Kolisko: Die pathologischen Beckenformen. 1900. Zitiert nach Siegert.

Brüning u. Schwalbe: Handbuch der pathologischen Anatomie des Kindesalters. Wiesbaden 1913.

Dieterle: Die Athyreosis, unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differentialdiagnostisch vornehmlich in Betracht kommenden Störungen des Knochenwachstums. Virchow's Archiv 1906, Bd. 184.

Duken: Ueber Chondrodystrophie. Zeitschrift für Kinderheilkunde. Bd. 26.

Eichholz: Zitiert nach Siegert und Frangenheim.

Feldmann: Ueber Wachstumsanomalien der Knochen VI. Sog. Rach. foet. Zieglers Beiträge Bd. 19. 1896.

Frangenheim, Paul: Die angeborenen Systemerkrankungen des Skeletts. Ergebnisse der Chirurg. u. Orthop. 1912. Bd. 4.

v. Franqué: Ueber sog. foetale Rachitis, zitiert nach Frangenheim.

Gordon Moir: Zitiert nach Siegert.

Jansen, Murk.: Das Wesen und das Werden der Achondroplasie. Stuttgart 1913.

Jaroschy, Wilhelm: Zur Kenntnis des klinischen Bildes der Chondrodystrophia foetalis. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1913, Bd. 83.

Kahlstorf, A.: Ein Beitrag zur Aetiologie und Anatomie der Chondrodystrophia foetalis. Virchows Archiv 1927, Bd. 265.

Kassowitz, Max: Infantiles Myxoedem, Mongolismus und Mikromelie. Wiener klinische Wochenschrift. Nr. 22—30. 1902.

Kaufmann, Eduard: Untersuchungen über die sogenannte fötale Rachitis. Berlin 1892.

Kaufmann, Eduard: Die Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Zieglers Beiträge 1893, Bd. 13.

Kirchberg u. Marchand: Ueber die sogenannte fötale Rachitis. Zieglers Beiträge 1889, Bd. 5.

Marie, Pierre: L'achondroplasie dans l'adolescence et l'age adulte. la presse méd. 1900. Zitiert nach Siegert.

Moro: Foetale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie. Jahrbuch f. Kinderheilkd. 1907, Bd. 66.

Müller, H.: Zitiert nach Kaufmann.

Parhon, Shunda und Zalplachta, zitiert nach Duken.

Parrot: Zitiert nach Kaufmann.

Rindfleisch: Dysplasia foet. universalis. Festschr. d. physik.-med. Gesellschaft Würzburg. 1899. Zitiert nach Duken.

Scharsich, Kurt: Ein Beitrag zur Chondrodystrophie-Frage. Dissertation Breslau 1923.

Siegert: Der chondrodystrophische Zwergwuchs. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkd. 1912, Bd. 8.

Stoeltzner: Foetales Myxoedem u. Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Jahrb. d. Kinderheilk. 1899, Bd. 50.

Sumita: Beiträge zur Lehre von der Chondrodystrophia foetalis usw. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1910, Bd. 107.

Swoboda: Ein Fall von chondrodystrophischem Zwergwuchs. Wiener kl. Wochenschrift. 1903, Heft 22.

Tendeloo: Zitiert nach Duken.

Virchow, Rudolf: Virchow's Archiv 1853, Bd. 5; 1883, Bd. 94; 1901, Bd. 166.

Wagner: Ueber familiäre Chondrodystrophie. Archiv für Gynaekologie. 1913, Bd. 100.

Wiesermann: Ueber Chondrodystrophia foetalis. Dissertation Marburg 1908.

Völker: Beitrag zur Kenntnis der Chondrodystrophia foetalis. Dissertation Leipzig 1914.

Lebenslauf

Ich, Alfred Pohl, bin geboren in Breslau am 15. 12. 1902 als Sohn des jetzigen Oberstadtinspektors Arthur Pohl und seiner Ehefrau Wally, geb. v. Roskowski. Ich bin preußischer Staatsangehöriger. Ich besuchte die Realschule II und das Realgymnasium am Zwinger zu Breslau, das ich 1922 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom Herbst 1922 bis zum Herbst 1927 studierte ich 10 Semester Medizin an der Universität Breslau. Am 3. Februar 1928 bestand ich die ärztliche Prüfung und war vom 15. 2. bis 30. 6. an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Breslau (Leitung: Prof. Dr. Bittorf) und vom 1. 7. ab am Knappschaftslazarett zu Waldenburg i. Schles. als Medizinalpraktikant tätig.